

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

N

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Boris BAUMEL

Né le 26 Juillet 1895 à Liuboml (Russie)

Contribution à l'Étude des Néphrites Saturnines (A propos de trois cas personnels)

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1937

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Boris BAUMEL

Né le 26 Juillet 1895 à Liuboml (Russie)

Contribution

à

l'Étude des Néphrites Saturnines

(A propos de trois cas personnels)

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1937

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	R JUVIERE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	LOEPER
	CARNOT.
	CLERC.
	MARCEL LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des ma-	GULLAIN.
ladies de l'encéphale.....	LEMIERRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CUNEO.
Clinique des maladies du système nerveux	COSET.
Clinique des maladies infectieuses.....	GRÉGOIRE.
Clinique chirurgicale.....	FENCRMANT.
	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique.....	MARION.
Clinique urologique	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	JEANNIN.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique.....	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et ortho-	RATHERY.
pédie	LEMAÏPE.
Clinique thérapeutique médicale.....	PIERRE DUVAL.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SERGENT.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	PEZANÇON.
Clinique propédeutique.....	
Clinique de la Tuberculose.....	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-	LAUBRY.
dulte	
Clinique cardiologique	
Professeurs sans chaire.....	HOVELACQUE
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ologie chirurgicale..	AMELINE.
ologie médicale	BARIETY.
ologie médicale.....	BÉNARD HENRI.
ologie médicale.....	BERNARD ETIENNE.
ologie.....	BEZANÇON Justin.
ologie médicale.....	BOULIN.
ologie.....	BULLIARD.
ologie médicale.....	CATHALA.
ologie médicale.....	CHEVALLIER.
ologie médicale	COSTE.
sique	DOGNON.
ogie	FEY.
isitologie	GALLIARD.
ériologie	GASTINEL.
ologie chirurgicale..	DE GAUDART D'ALLAINES.
siologie	GAYET.
ologie	GIROUD.
ologie médicale.....	HAGUENAU.
rhino-laryngologie ..	HALPHEN.
rmacologie	HAZARD.
omie pathologique..	HUGUENIN.
ienne	JOANNON.
nie biologique.....	LABBÉ HENRI.
étrique	LACOMME.

MM.

Pathologie chirurgicale..	FUNCK.
Obstétrique	LANTUEJOUL.
Pathologie médicale.....	LAROCHE GUY.
Pathologie médicale	LELONG.
Pathologie expérimentale	LEMAIRE.
Pathologie chirurgicale..	LEVEUF.
Pharmacologie	Mlle J. LEVY.
Neurologie et Psychiatrie	LEVY-VALENSI.
Pathologie médicale.....	MOREAU.
Pathologie chirurgicale..	MOULONGUET.
Pathologie médicale.....	MOUQUIN.
Anatomie pathologique..	OBERLING.
Pathologie chirurgicale..	PETIT-LUT, L' 'C.
Médecine légale.....	PIÉDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Ophtalmologie	RENARD.
Physiologie	RICHET.
Chimie biologique.....	SANNIÉ.
Pathologie chirurgicale..	SÈNEQUE.
Pathologie expérimentale	TROISIER.
Pathologie médicale.....	TURPIN.
Obstétrique	VIGNES.
Pathologie chirurgicale..	WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ologie chirurgicale..	ALGLAVE.
macologie	BUSQUET.
siologie	CHAILLEY-BERT.
étrique	GUENIOT.

MM.

Pathologie chirurgicale..	LARDENNOIS.
Anatomie pathologique..	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Obstétrique	VAUDESCAL.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABTAMI.	} Clinique médicale	BASSET.	} Clinique chirurgicale
ALAJOUANINE.		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOURE.	
DONZELOT.		QUENU.	
DUVOIR.		SCHWARTZ.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR-VALLERY- RADOT.			
SEZARY.			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
GUENIOT.			
LE LORIER.			
LEVY-SOLAL.			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique.....	LEDOUX-LEBARD.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.
Stomatologie.....	RUPPE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE

PROFESSEUR D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE ET

DE LA CHIRURGIE

MÉDECIN DE L'HOPITAL DE LA PITIÉ

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui nous a fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

Hommage et profond respect.

A Monsieur le Professeur VAQUEZ

(in *mémoriam*)

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE PARIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A Monsieur le Docteur DEVRAIGNE

MÉDECIN DES HOPITAUX

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

A Monsieur le Professeur Louis GUILLAUME

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

PROFESSEUR D'ANATOMIE ET DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DE
PLEIN EXERCICE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOURS

A Monsieur le Professeur R. MERCIER

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A L'ÉCOLE DE PLEIN
EXERCICE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOURS

A Monsieur le Professeur André FAIX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE A L'ÉCOLE DE PLEIN
EXERCICE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOURS

A Monsieur le Professeur TILLAYE

(*in memoriam*)

INTRODUCTION

C'est évidemment une question de fréquence relative qui nous a conduit à faire une thèse sur les néphrites saturnines.

La néphrite saturnine chronique était autrefois fréquente partout où on manipulait habituellement le plomb. Elle est devenue plus rare avec le développement de l'hygiène industrielle et l'amélioration de la condition des ouvriers.

Par contre, il est curieux de noter que le saturnisme aigu a vu sa fréquence augmenter. En 1935, le Professeur Balthazard signalait, dans son manuel de médecine légale, que depuis 1855, on n'avait pas eu connaissance de cas d'empoisonnement par le plomb. Cependant, tout récemment, Modor, dans son ouvrage si important sur les avortements provoqués, le Professeur Loeper dans la thèse d'une de ses élèves, le Professeur Rathery dans ses cliniques décrivaient des faits importants d'empoisonnements par le plomb, ayant revêtu, précisément, le caractère de saturnisme aigu à forme de néphrite. Nous-même, avons eu la possibilité de recueillir, cette année, trois observations

inédites, à l'Hôpital Cochin, dans le service du Professeur Marcel Labbé. D'ailleurs, l'intérêt actuel du saturnisme est incontestable. Nous nous contenterons de signaler que, dans les dernières années, on a soulevé le problème des possibilités d'intoxication par l'eau de boisson (des régions non calcaires) ayant traversé des conduites de plomb. Le même problème a été soulevé à l'occasion de l'emploi de chlore dans la stérilisation des eaux de boisson et discuté à nouveau dans le cas de la verdunisation;

En Australie, dans le Queensland, c'est le problème des peintures au plomb qui a été abordé, celles-ci étant accusées, justement, semble-t-il, d'engendrer le saturnisme chronique; ces derniers faits ont été l'objet d'importants rapports médicaux. Enfin, le traitement, récemment proposé, des tumeurs malignes par les sels de plomb, a, lui aussi, contribué à éveiller l'attention sur les possibilités nouvelles de saturnisme.

Le problème du saturnisme rénal, vient prendre sa place dans le cadre de l'intoxication saturnine. C'est un argument de plus, pour justifier l'intérêt social qui est attaché à l'étude de ces questions, pour justifier la réglementation sévère, qui est appliquée, sous des formes différentes, à peu près dans le monde entier, à l'industrie du plomb et de ses dérivés.

La néphrite saturnine, elle même, telle qu'elle nous apparaît actuellement présente un intérêt particulier. Selon la dose et le rythme de l'ingestion du plomb, on observe les types les plus divers de néphropathies, comme si des doses définies de sous acétate de plomb,

par exemple, étaient capables d'engendrer une lésion déterminée. Cette idée est excessive car elle ne tient pas compte des sensibilités individuelles au plomb, néanmoins, elle nous permet d'entrevoir un chapitre encore mal connu de la pathologie expérimentale du rein. On pourrait, peut-être, envisager l'étude biologique, à côté des néphrites du nitrate d'urane, des néphrites des sels de plomb qui paraissent plus nuancées.

Nous nous proposons d'étudier dans ce travail :

1° L'histoire rapide du saturnisme, aigu et chronique, de la réglementation des industries du plomb et des faits actuels de néphrites saturnines que l'on est amené à observer.

2° Les conditions étiologiques de l'intoxication saturnine qui méritent aussi de retenir l'attention. Rien n'est plus protéiforme que la manière dont le plomb s'introduit dans l'économie : les doigts de l'ouvrier sont le véhicule le plus important, mais il est bien d'autres moyens et plus inattendus. On a signalé des accidents consécutifs à l'ingestion de gibier faisandé avec les plombs qui l'avaient abattu. Plus vraisemblable paraît l'intoxication par le pain cuit avec des bois de démolition encore imprégnés de peinture au plomb. L'empoisonnement criminel, dans un but abortif paraît relativement fréquent.

3° La pathogénie des accidents rénaux du plomb qui reste un objet d'études encore très difficile, mais que doivent éclairer les études d'ensemble, poursui-

vies actuellement sur la pathogénie des néphrites en général, tant aiguës que chroniques.

4° La clinique des formes chroniques qui se confond en grande partie avec la description de la néphrite hypertensive est bien connue.

5° Les formes aiguës dont nous avons la chance de posséder un certain nombre d'observations, toutes récentes où nous connaissons les doses du toxique ingéré, le rythme et la durée de l'intoxication, où enfin, l'étude humorale et biologique a pu être très poussée. Elles prennent ainsi une valeur expérimentale.

6° Le traitement qui mériterait une étude spéciale mais qui s'inspire encore largement, dans ses grandes lignes, surtout des variations des constantes biologiques que révèle le laboratoire, et d'autre part, des recherches expérimentales faites sur le traitement des néphrites aiguës et, par exemple sur la néphrite post-transfusionnelle.

On voit donc que le véritable intérêt du sujet réside :

— dans la meilleure connaissance des origines de l'intoxication;

— dans l'étude biologique plus poussée des néphrites observées.

HISTORIQUE

L'étude du saturnisme lui-même ferait remonter très loin, peut-être même à l'époque hippocratique. L'industrie du plomb est une des plus anciennes métallurgies connues. Les Grecs usaient du plomb pour donner du vernis à leurs poteries, il servait encore dans l'orfèvrerie et était utilisé dans la fabrication des miroirs. Le minium et la céruse, connus des Romains, étaient employés dans l'habitation.

Les plus anciens auteurs médicaux ont laissé des descriptions qui font d'emblée penser au saturnisme. Mais le problème n'a commencé à prendre un intérêt important qu'au XIX^e siècle alors que la grande expansion de l'industrie métallurgique a transformé l'Europe. On y a multiplié à ce moment les statistiques qui montrent le danger social que constitue l'industrie du plomb. Armand Gautier a montré que dans la fabrication du minium, de la céruse à sec, de la potée d'étain cent pour cent des ouvriers sont atteints de saturnisme. Le même auteur montre qu'à Paris les peintres en bâtiments, les plombiers fournissent la plus grosse part des saturnins. En réalité, la clinique des plus importantes manifestations du

saturnisme se trouve fixée dans la dernière partie du XIX^e siècle. La thèse d'agrégation de Renaut (1875) lui est consacrée. Duchenne (de Boulogne) lui-même étudie la polynévrite saturnine. La thèse de Madame Déjerine-Klumpke (Paris 1889) est intitulée : « Polynévrites en général, paralysie et atrophie saturnine en particulier. »

Dès 1863 Ollivier avait étudié la néphrite saturnine. En 1881, Charcot et Gombault font des recherches anatomiques et expérimentales sur la pathogénie de ces néphrites. En 1889, Prévost et Binet, Paviot en 1896 continuent ces études.

Tous ces faits sont repris et largement développés dans la thèse de Meillère (Paris 1903) qui étudie le saturnisme dans son ensemble. Ultérieurement Letulle a repris ces questions.

L'ensemble de ces travaux a abouti à une réglementation sévère des industries du plomb. (Trois circulaires ou arrêtés ministériels dans la seule année 1901) et dans un grand nombre de cas la prophylaxie du saturnisme par substitution du zinc au plomb a été réalisée.

Depuis cette époque, ce sont surtout les recherches pathogéniques qui ont été poursuivies. Dans cet ordre d'idées une place très importante doit être réservée aux auteurs allemands : Volhard, Fahr, Löhlein etc. Parallèlement les travaux effectués en France par Widal, Achard etc., contribuent à éclaircir considérablement la pathogénie de la néphrite saturnine, qui récemment a été étudiée particulièrement par Rathery et P. V. Radot.

La néphrite chronique due au plomb a été observé en 1862 par Lancereaux. En 1863 par Cornil. Nous avons vu que Charcot et Gombault, Paviot l'avaient observée et même provoquée.

La première observation de néphrite aiguë publiée en France paraît être celle d'Israël (1895) qui « cite le cas d'un tuberculeux décédé à la suite d'un traitement par le plomb, et à l'autopsie duquel on trouve dans les reins, outre des lésions anciennes, des altérations récentes du type inflammatoire cellulaire aigu, telles que des phénomènes de nécrose, dégénérescence graisseuse et tuméfaction trouble des épithéliums-rénaux. Cette observation est intéressante, puisqu'elle précède d'assez loin la date où la néphrite saturnine aiguë sera individualisée en clinique.

La première observation probante est due à Rathery et R. Michel (Soc. Med. des Hôp. de Paris, 22-6-23.) Quelques années plus tard les observations se multiplient, et nous voyons Aubertin et Foulon; Rathery, Dérot et Moline en France; Battaglia; Corsetti et Forconi en Italie; Mac-Donald en Australie, Cunningham et Santnow en Angleterre et Schretzenmayr en Allemagne, rapporter des observations analogues.

Nous avons déjà signalé les travaux récents de Nye et des auteurs Australiens qui décrivent un saturnisme accidentel à forme essentiellement rénale.

Rathery, enfin, a donné une description minutieuse de ces néphrites dans ses leçons cliniques publiées en 1937 où il consacre une leçon à la néphrite aiguë saturnine grave et une leçon à la néphrite aiguë bénigne.

Pasteur-Vallery-Radot, avec ses élèves Mauric et Seringe, en a donné également une description intéressante.

Quant au traitement il semble que ces dernières années aient mis en lumière les possibilités des injections hypertoniques tant salées que sucrées dans le traitement des néphrites aiguës. Leur emploi oblige à une certaine prudence. Nous verrons que la transfusion sanguine, ainsi que Moline l'a rapporté dans sa thèse, après les auteurs russes et italiens peut probablement être employée. Ici encore il faut certainement être extrêmement prudent.

ETIOLOGIE

La néphrite saturnine chronique hypertensive et azotémique se voit à la suite d'intoxication lente et prolongée par le plomb. Peintres, typographes, vitriers, fabricants de vernis, de couleurs, de fards, d'accumulateurs électriques, sont particulièrement exposés à cette intoxication. La néphrite est une des causes de mort les plus fréquentes des saturnins chroniques. Dickinson, sur 42 cas note 26 morts par néphrite. Picard signale en 10 ans 80 cas d'intoxication saturnine d'origine hydrique, particulièrement fréquente dans les régions où l'eau contient peu de calcaire.

Une étude récente des médecins de Brisbane et des autres villes du Queensland, a établi que les morts par néphrite saturnine sont plus fréquentes dans cette région de l'Australie qu'en aucun point du monde. Entre 1917 et 1926, signalait le Docteur G. Groll, 1309 personnes moururent de néphrite chronique avant d'avoir atteint l'âge de 40 ans. Il est évident que dans cet Etat la fréquence de cette maladie est liée aux empoisonnements par le plomb, comme le montre le Docteur L. J. J. Nye de Brisbane. Celui-ci a

étudié de près les habitudes des enfants du Queensland. Dans cette région, les vérandas des maisons sont construites en bois et peintes à la peinture blanche (blanc de céruse). Le soleil tropical pulvérise rapidement cette peinture qui s'enlève alors en fine poudre sur les doigts et les enfants qui vivent en été sur les vérandas la sucent au bout de leurs doigts. Il arrive également que les enfants boivent les gouttes de pluie qui s'écoulent des boiseries des vérandas.

Enfin d'autres causes, moins fréquentes, d'intoxication saturnine chronique ont été signalées : la préservation de la fermentation secondaire du vin au moyen de petits morceaux de plomb, la cuisson du moût dans des récipients en plomb, l'emploi de réservoirs et d'alambics en plomb, l'usage de robinets en étain pauvre, la décoloration des liqueurs et des sirops à l'acétate de plomb, l'ingestion continuelle d'aliments conservés, l'usage de vêtements teints au chromate de plomb, etc, etc.

L'étiologie des *néphrites saturnines aiguës* a été schématisée par Rathery en quatre grands groupes :

a) La cause la plus fréquente est l'intoxication d'ordre criminel effectuée dans un but abortif. Nous reviendrons dans un autre chapitre sur les doses nécessaires pour provoquer une néphrite mais disons tout de suite qu'il existe des grosses divergences en ce qui concerne l'appréciation de la dose toxique. En outre la question de la sensibilité individuelle, la manière d'ingérer le plomb (une dose massive ou petites doses répétées) aurait une grosse importance.

b) Un groupe important d'intoxications saturnines aiguës est réalisé par les intoxications d'ordre thérapeutique. Meillère a opposé dès 1903 aux accidents d'ordre professionnel du saturnisme chronique, les accidents aigus d'ordre surtout thérapeutique. En effet autrefois le Plomb était très utilisé dans le traitement de certaines affections; l'acétate neutre de plomb était particulièrement utilisé dans les sueurs profuses, les ascites, l'hydocèle, les épanchements pleuraux, les écoulements uréthraux ou vaginaux, la diarrhée etc. Les auteurs allemands traitaient par le plomb la malaria, Leudet la pneumonie.

Récemment le plomb a été introduit dans la thérapeutique des tumeurs malignes. Blais Belle et ses collaborateurs ont traité des tumeurs malignes par le plomb. Ils ont observé, en étudiant expérimentalement la toxicité du plomb sur les chiens, plusieurs cas de mort par néphrite aiguë. Sur une série de 227 malades traités par le plomb, ces auteurs observèrent deux décès par néphrite aiguë.

Cunningham et Datnow ont également rapporté un cas de néphrite aiguë mortelle accompagnée d'ictère qui survint chez un malade atteint de sarcome du fémur et traité par des injections de plomb colloïdal.

Ces diverses thérapeutiques n'allaient d'ailleurs pas sans incidents et cela amena même récemment le gouvernement français à publier une note indiquant les principaux accidents dus à l'emploi des dérivés plombiques et les contre poisons.

Actuellement dans l'industrie, l'article 79 du livre

II du Code du Travail interdit l'emploi des plus dangereux des dérivés plombiques. Cet article dû à la loi du 31-1-26 résulte de la Convention internationale sur l'emploi de la céruse, consécutive à la Conférence internationale du Travail qui s'est tenue à Genève en 1921. Un règlement d'administration du 8-8-1930 précise les dérogations et les obligations strictes que comporte l'industrie du plomb.

c) Un troisième groupe est constitué par les poussées de néphrite aiguë au cours du saturnisme chronique. A. Peigney cite une observation, Balthazard et Piedelièvre, Aubertin et Foulon en ont rapporté des cas. Souvent l'incident se produit lors d'une colique de plomb.

d) Enfin un quatrième groupe serait représenté par l'intoxication d'ordre alimentaire dont nous avons parlé plus haut.

PATHOGENIE

La néphrite chronique saturnine a donné lieu à de nombreuses discussions concernant le siège initial des lésions.

Pour Charcot et Gombault, pour Cornil et Brault, la lésion essentielle de la néphrite saturnine chronique est une lésion épithéliale. Les lésions conjonctives et vasculaires ne sont que secondaires. La néphrite saturnine est une cirrhose glandulaire. (Charcot)

Pour Paviot la lésion primordiale porte sur le tissu conjonctif interstitiel et il s'ensuit parfois, mais non toujours, une lésion tubulaire.

Volhardt soutenait la thèse que le saturnisme représentait l'exemple le plus démonstratif que « la pathogénie de la glomérulonéphrite siège dans le spasme vasculaire. »

Quelques auteurs français ont également admis cette façon de voir. Hortolès considère les lésions vasculaires comme le fait primitif, il adopte la conception de l'arterio capillaris fibrosis. Lyden, Gelpert, admettent avec quelques variantes cette théorie. Langhans attribue les altérations glomérulaires à une

oblitération des capillaires. L'importance de l'atteinte des vaisseaux est encore notée par Gayler, Müller, Fahr, Löhleinn, Ménétrier.

Un dernier groupe d'auteurs, invoque une origine mixte : il y a des lésions épithéliales et des lésions vasculaires mais ces dernières se manifestent tardivement (Perussia).

Pasteur-Vallery-Dadot pense que les lésions, dans la néphrite saturnine sont mixtes : épithéliales et vasculaires; la lésion prédominante serait la lésion vasculaire. Ainsi s'expliquerait le fait que la néphrite saturnine chronique reste pendant longtemps une néphrite hypertensive.

Le plomb semble agir directement sur le rein ainsi que le prouve la constatation fréquente de plomb dans le parenchyme de cet organe. Il en est ainsi dans l'observation de Lenoble et Daniel, d'une jeune homme de 22 ans qui succomba à la suite d'une néphrite saturnine chronique, et chez lequel l'autopsie montra la présence de plomb dans les deux reins; il en est de même dans le cas de Rathery et Michel.

L'hypertension artérielle permanente au cours du saturnisme chronique signifie-t-elle toujours lésion rénale ? C'est l'opinion adoptée par Pasteur-Vallery-Radot qui a constaté dans tous les cas des signes rénaux : petite albuminurie, azotémie légère, constante d'Ambard élevée, etc...

L'hypertension peut être primitive et nerveuse. Elle ajouterait alors secondairement ses effets à ceux de la néphrite toxique. Enfin, il est évident que le rein

participe au processus d'athérome généralisé que présentent tous les vieux saturnins.

La néphrite saturnine aiguë peut être assimilée aux autres néphrites aiguës toxiques. Elle est d'interprétation anatomophysiologique relativement aisée : elle entre dans le cadre des néphrites épithéliales. Elle pose une discussion de toxicologie : celle des doses toxiques. Celle-ci semblent assez constantes pour des sujets de même poids et à reins relativement sains. Il semble que l'intolérance individuelle a peu de part dans la pathogénie des lésions. Pour une dose donnée de sous acétate de plomb — c'est le produit dont l'action est la mieux connue — l'effet est pratiquement certain et les lésions portent sur l'épithélium rénal où le plomb-métal a été retrouvé. Le problème du seuil de toxicité pourrait être discuté : il expliquerait certaines variations individuelles dans les accidents du plomb.

Le problème le plus important est d'ordre physiopathologique : l'affection apparaît sous la dépendance d'une véritable inhibition cellulaire toxique d'où l'anurie.

Le mécanisme de l'acidose est complexe mais la partie proprement rénale paraît très importante. Le rôle du rein dans l'ammoniogénèse intervient sans doute dans le trouble de l'équilibre ionique humoral ;

C'est l'intrication de ces données : inhibition et lésion du parenchyme rénal, perturbation des sécrétions et excrétions glandulaires, participation probables d'autres organes dans les accidents observés au

cours de la néphrite saturnine aiguë, qui explique l'obscurité qui enveloppe encore la pathogénie de cette affection même pour des faits d'apparence simple comme l'élimination ou la rétention du chlore.

TOXICOLOGIE -- ETUDE EXPERIMENTALE

La question des doses capables de donner une néphrite aiguë ou subaiguë est loin d'être élucidée. D'après Hugounenq la dose d'un sel de plomb nécessaire pour entraîner la mort, serait d'environ un gramme. Pour certains auteurs cette dose est trop basse, pour d'autres elle est trop élevée. Pouchet estime que 25-50 gr. d'acétate neutre de plomb ne donnent pas d'accidents mortels; Barthez utilisait sans inconvénient chez les dysentériques 10-100 gouttes d'extrait de saturne pour 500 gr. d'eau. Maurel fixe la dose toxique de l'acétate de plomb à 1 gr. par kilo de poids d'animal.

Si l'on étudie les cas publiés, on voit deux malades de Moreau, ingérer l'une un verre, l'autre deux verres d'extrait de saturne et guérir l'une en 3 semaines, l'autre en un mois, après avoir présenté des troubles digestifs sérieux. Israël par contre, observe un cas de mort chez un tuberculeux qui avait ingéré en 18 jours 4 grammes d'acétate de plomb. Les deux malades dont Rathery et Dérot rapportent l'histoire avaient ingéré, l'une 54 gouttes d'extrait de saturne

en 9 jours, l'autre 130 gouttes en 15 jours. La première fit une néphrite légère, la seconde, une néphrite mortelle. Les observations de Battaglia donnent aussi des exemples semblables; en effet, dans un cas, une seule injection de plomb a été suivie d'une néphrite suraiguë mortelle, dans les autres, plusieurs injections ont été suivies d'une néphrite bénigne.

Quelle quantité de plomb absorbent les femmes dans un but abortif ?

L'extrait de saturne, sous acétate de plomb liquide est un produit officinal composé d'un mélange d'acétate neutre de plomb et de plusieurs acétates de basicité différente. Il contient en poids, environ 20 % d'acétates de plomb. Il donne, à peu près, 20 gouttes au gramme.

Ainsi, 5 orammes d'extrait de saturne, contiennent à peu près 1 gramme d'acétate de plomb. Le poids moléculaire des acétates de plomb étant au voisinage de 300 et le poids atomique du plomb étant de 207, ce métal entre approximativement pour les $\frac{2}{3}$ dans la combinaison d'un acétate.

A un gramme d'acétate correspondent à peu près 660 mmgr. de plomb.

Ainsi, la malade de Rathery qui mourut de néphrite suraiguë après ingestion de 120 gouttes de toxique, avait absorbé 6 gr. d'extrait de Saturne, soit 800 mmgr. de plomb; la malade du professeur Duvoir avait absorbé 660 mmgr. de plomb.

Les autres anglais, expérimentant le plomb dans le traitement des tumeurs malignes, apportent certaines

précisions sur la toxicité du plomb. Ils considèrent comme « dose massive » l'injection intra-veineuse de 6 mmgr., 5 de plomb. En effet la quantité de plomb nécessaire pour produire l'albuminurie était inférieure à 6 mmgr., 5 dans 6 cas; comprise entre 6,5 et 13 mmgr. dans 23 cas; supérieure à 13 mmgr. dans 12 cas.

D'autre part, dans leur statistique, ils relèvent deux décès de malades ayant reçu, l'un 22 mmgr., l'autre 22 mmgr., 5 de plomb en injections répétées, dont une « dose massive ». Enfin l'injection intra-veineuse de 200 mmgr. de plomb, détermina des phénomènes d'intoxication dans les heures suivantes et la mort au bout de 15 jours.

Selon Rathery et Dérot, pour expliquer ces divergences, il faut faire intervenir la façon dont le plomb a été ingéré : une dose massive, prise en une fois, serait souvent mieux supportée que des doses faibles répétées pendant longtemps. Il faut évidemment faire intervenir également le facteur de tolérance individuelle vis-à-vis du toxique et il ne faut pas oublier aussi que les doses dont on parle dans la plupart des observations sont souvent assez éloignées de la dose réellement ingérée, les renseignements fournis par les malades n'ayant souvent pas un caractère de certitude absolue.

Des auteurs récents ont essayé d'expliquer la variabilité de la dose toxique et l'action souvent paradoxale des fortes doses. Ainsi pour Stramb et Erlendmayer, dans l'intoxication saturnine, seul le plomb

circulant est actif. Or, ce n'est pas la totalité du plomb absorbé, car une partie plus ou moins importante du toxique est fixée par le foie et les os. Fairhall, Minot et Betrikoff ont montré que l'emmagasinement du plomb dépend des échanges calciques. Un apport de calcium aiderait la fixation du plomb, un départ de calcium provoquerait sa mobilisation.

*
**

Des expériences très intéressantes sur les doses d'acétate de plomb minima mortelles chez quelques vertébrés, ont été effectuées par Maurel en 1912. Voici les résultats qu'il a obtenu :

— Chez le congre, la dose minima mortelle est de 4 gr. par kilo.

— Chez la grenouille, la dose minima est de 2 gr. par kilo.

— Chez le pigeon la dose minima est de 2 gr.

— Chez le lapin la dose minima est de 1 gr.

Le même auteur a étudié également l'action de l'acétate de plomb sur les éléments figurés du sang du lapin et de l'homme. Voici ses conclusions :

« Chez le lapin comme chez l'homme les leucocytes sont beaucoup moins sensibles à l'acétate de plomb que les hématies.

« Ces deux éléments figurés du sang de l'homme sont beaucoup plus sensibles à l'acétate de plomb que ceux du lapin.

« Chez le lapin on peut établir une certaine concor-

dance entre les quantités d'acétate de plomb qui altèrent rapidement ses hématies et celles auxquelles il succombe. »

Enfin, Maurel étudie la répartition du plomb dans les divers organes du lapin par injections d'acétate de plomb par doses répétées, par la voie hypodermique. Ce sont les reins qui en contiennent le plus, ensuite l'estomac et l'intestin, puis le cerveau, les muscles striés, le foie, le cœur, les poumons.

Voici à titre d'exemple un des tableaux des résultats qu'il a obtenu en injectant des doses d'acétate de plomb de 0 gr., 25; 0,50; 0,25; 0,25 à 24-48 heures d'intervalle. Les quantités de plomb trouvées dans les divers organes des 2 lapins sur lesquels on a expérimenté ont été rapportées à 100 gr. de chacun de ces organes ou tissus.

Organes et Tissus	POIDS		Totaux pour les 2 lapins	Plomb à l'état de Sulfate	Sulfate de plomb pour 100 gr. de ces organes ou tissus
	Lapin N° 1	Lapin N° 2			
Cerveau.....	8 gr. 20	9 gr. 75	17 gr. 95	0 gr. 008	0 gr. 044
Cœur.....	5 gr.	5 gr. 20	10 gr. 20	0 gr. 002	0 gr. 02
Poumons.....	7 gr. 20	8 gr. 20	15 gr. 40	0 gr. 001	0 gr. 006
Estomac.....	24 gr. 20	21 gr. 50	45 gr. 70		
Intestin.....	16 gr. 50	10 gr. 50	27 gr.	0 gr. 044	0 gr. 062
Foie.....	58 gr. 50	46 gr. 20	104 gr. 70	0 gr. 035	0 gr. 033
Muscles.....	70 gr.	80 gr.	150 gr.	0 gr. 070	0 gr. 040
Reins.....	13 gr. 95	13 gr. 75	27 gr. 70	0 gr. 050	0 gr. 170

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Dans les néphrites aiguës saturnines, les reins peuvent être de volume, de forme et de consistance normaux. Rathery et Michel dans leur cas de néphrite suraiguë avec anurie ont trouvé des gros reins, mous, de couleur gris ardoisée avec taches vasculaires à leur surface. Dans un cas de Battaglia, on a trouvé des fortes adhérences entre la capsule et la surface du rein et des dépressions cicatricielles de la surface.

A la coupe, on constate que le rapport de l'épaisseur entre la corticale et la médullaire est normal et que la limite entre les deux zones est nette. La corticale est parfois œdématiée mais son aspect est toujours lisse. Les veinules se présentent à la coupe gorgées de sang, donnant à l'organe un aspect congestionné.

Les lésions histologiques sont insulaires, c'est-à-dire que des zones de parenchyme sain alternent avec des zones très altérées. Le tissu interstitiel n'est que très peu modifié; et lorsqu'il y a des lésions, elles se font dans le sens d'une très légère prolifération. Par contre, on observe toujours des lésions très nettes au ni-

veau des glomérules. Ces lésions sont du type congestif et hémorragique : on trouve les anses capillaires glomérulaires gorgées de sang et des épanchements sanguins intra glomérulaires.

La capsule de Bowman est épaissie au dépens de ses cellules épithéliales qui sont hypertrophiées, qui se multiplient et qui présentent des modifications morphologiques importantes. Les lésions les plus importantes s'observent au niveau des cellules épithéliales des tubes sécréteurs et excréteurs. Rathery et Michel décrivent deux types différents de lésions dans les tubes contournés : un certain nombre de cellules sont claires, finement grillagées comme si elles étaient bourrées de toutes petites vacuoles; elles apparaissent comme vidées de leurs bâtonnets et de leurs granulations. D'autres sont en état d'homogénéisation.

Battaglia ajoute la présence de globules graisseux, irrégulièrement distribués au niveau des tubuli et des glomérules.

Les caractères anatomiques de la néphrite chronique saturnine, sont ceux d'une néphrite atrophique lente : c'est le petit rein scléreux, la néphrite interstitielle banale. Les reins prélevés sont petits (80-100 grammes), atrophiés, rougeâtres ou gris pâle, se décortiquant difficilement. Après décortication la surface externe du rein apparaît finement granuleuse. Comme le font remarquer Lancereaux et Ménètrier, on ne trouve pas, à la surface du rein des dépressions irrégulières et profondes, des incisures, des atrophies partielles avoisinant des zones d'hypertrophie; mais

ce n'est pas là un caractère distinctif absolu, il est d'autres néphrites chroniques banales, dont le rein a le même aspect, finement granuleux. On observe des kystes superficiels, petits, comme des grains de semoule ou comme des grains de raisin, à contenu eau de roche.

A la coupe, l'atrophie porte principalement sur la couche corticale qui peut être extrêmement réduite, tandis que les colonnes de Bertin sont toujours relativement moins diminuées. Les artères sont béantes, leur paroi est très épaissie.

L'examen microscopique montre une sclérose interstitielle diffuse, prédominant sur la corticale. Sous la capsule épaissie, on trouve une substance corticale atrophiée, parcourue par du tissu fibreux. Les glomérules sont, pour la plupart, transformés en petits blocs fibreux. Les glomérules sont, pour la plupart, transformés en petits blocs fibreux ou hyalins. Les vaisseaux sont tantôt atteints d'artérite, tantôt presque intacts. Gayler donne les lésions de la tunique moyenne de l'artère comme un signe propre à la néphrite saturnine. Les tubuli sont atrophiés, limités par une membrane épaissie et hyaline, leurs cellules sont aplaties. Les lésions vont en diminuant vers la médullaire; en certains points toutefois le tissu fibreux pénètre comme en coin à l'intérieur du parenchyme rénal.

ETUDE CLINIQUE

Il faut distinguer, du point de vue clinique, comme d'ailleurs du point de vue étiologique et anatomo-pathologique, les néphrites saturnines chroniques des néphrites aiguës et suraiguës. Dans le premier cas c'est le syndrome hypertensif qui domine pendant longtemps le tableau clinique, dans le second c'est le syndrome azotémique.

Néphrite saturnine chronique. — Il peut s'agir d'un malade travaillant depuis longtemps dans le plomb, qui présente déjà différents signes d'intoxication saturnine (anémie, amaigrissement, liseré de Burton, etc.) et chez lequel l'examen systématique montre l'existence d'une lésion rénale. Mais dans la grande majorité des cas ce sont pendant longtemps les signes de la série hypertensive qui prédominent. Ce sont en somme les petits signes de brightisme de Dieulafoy qui amènent le malade à consulter : céphalée, troubles visuels, cryésthésie, vertiges, épistaxis etc.

L'examen du malade montre à cette époque des symptômes portant surtout sur *l'appareil cardio vasculaire* : hypertension artérielle portant sur la maxi-

ma et sur la minima. C'est le signe majeur de l'intoxication saturnine à cette époque; par ailleurs on peut trouver un clangor aortique, un ventricule gauche hypertrophié, des signes de sclérose artérielle.

Le syndrome urinaire se caractérise par de la polyurie avec de la pollakiurie nocturne et de la cylindrurie. L'albuminurie manque souvent. Quand elle existe elle est peu importante et intermittente. Meillère a signalé la présence de plomb dans les urines, Hirschborn et Robitschek ont trouvé de l'hématoporphyrine. Enfin notons que pendant une très longue période il y a pas d'œdèmes.

L'exploration du fonctionnement rénal doit toujours être pratiquée. Si à ce stade le taux de l'urée sanguine est habituellement normal ou à peine élevé, la mise en œuvre des diverses épreuves fonctionnelles permettra de reconnaître presque toujours des troubles légers de la perméabilité rénale. En effet la constante d'Ambard est presque toujours majorée et l'épreuve de la phénolsulfonephthaléine révèle d'une façon presque constante une diminution d'élimination. L'élimination de l'eau est perturbée ainsi que le montrent l'épreuve de Vaquez et Cottet et l'épreuve de dilution de Volhard. Le dosage quotidien des chlorures urinaires, le malade étant soumis brusquement à un régime déchloruré, ou l'épreuve du rythme en échelons de l'élimination chlorurée (P. V. Radot), font constater souvent une rétention chlorée sèche.

Cette phase, qui ne s'accompagne pas encore de troubles fonctionnels graves d'insuffisance rénale, ca-

ractérise ainsi une véritable période de tolérance de la néphrite et peut évoluer pendant des nombreuses années. Mais le malade reste exposé aux grands accidents de l'hypertension, soit accidents de spasmes vasculaires, soit accidents hémorragiques — d'une part — aux accidents de défaillance cardiaque d'autre part.

Parmi les *accidents hémorragiques* on peut observer des hémorragies rétinienes ou labyrinthiques, hémorragies cérébrales ou méningées.

Les accidents provoqués par les *angiospasmés* ont pour caractères d'être passagers, transitoires : hémiplegie ou hémiparésie transitoire, aphasie, amaurose fugace, ictus qui ne dure que quelques secondes. Parfois, fait assez curieux, on peut observer des phénomènes d'ordre mental : P. V. Radot signale le cas d'un malade atteint de néphrite saturnine qui fit une fugue au cours de laquelle il quitta l'hôpital et se retrouva sans savoir comment, dans le parc de Saint Cloud.

Lancereaux insistait déjà sur le fait que c'est au cours de la néphrite saturnine qu'on observe le plus grand nombre de crises convulsives conduisant à la mort. Tous ces troubles sont dus à des « éclipses cérébrales » (Donzelot) en rapport avec des « à coups d'hypertension » (Vaquez).

La défaillance cardiaque apparaît en général à une période plus tardive et se manifeste initialement par des signes d'insuffisance ventriculaire gauche. Celle-ci se manifeste par l'apparition d'un bruit de galop

gauche et peut-être entrecoupée par les grands accidents paroxystiques : crise d'angine de poitrine ou d'œdème du pōumon.

Au stade d'asystolie, les œdèmes peuvent apparaître et doivent être distingués des œdèmes d'origine purement rénale. Quand le malade ne succombe pas à l'asystolie ou à un accident d'hypertension, l'évolution de la néphrite se fait vers la *phase d'azotémie*. Tantôt il s'agit de poussées aiguës d'azotémie grave, tantôt et plus souvent c'est l'urémie lente. Les examens sanguins révèlent une azotémie progressivement croissante qui peut d'ailleurs se maintenir pendant un temps assez long autour du chiffre de 1 gr. 50 - 2 gr. Puis, souvent brusquement, l'urée augmente pour atteindre 3-4 gr. et la mort survient au milieu des symptômes de la grande azotémie : anémie, torpeur, vomissements etc.

En somme la néphrite saturnine chronique est essentiellement et pendant longtemps une néphrite hypertensive entre-coupée de poussées azotémiques évoluant tardivement soit vers la grande asystolie soit vers l'hyperazotémie.

Parmi les *formes cliniques* nous signalerons des formes albuminuriques exceptionnelles, évoluant le plus souvent sans œdèmes et avec une tension artérielle normale et des formes hématuriques (Ockerblad).

NÉPHRITES SATURNINES AIGUES. — Il faut avant tout distinguer, d'une part les troubles rénaux qui peu-

vent accompagner les coliques saturnines et qui sont transitoires, d'autre part ceux qui répondent à une atteinte rénale vraie.

Les manifestations rénales accompagnant la colique de plomb se caractérisent par de l'oligurie avec diminution de l'urée et des chlorures (Pinard), de l'hyperazotémie transitoire (Achard et Leblanc), parfois une poussée d'hypertension artérielle. L'évolution de ces phénomènes est transitoire.

La néphrite saturnine aiguë se présente en règle générale sous un aspect assez semblable à celui des autres néphrites aiguës. L'oligurie est en général le premier symptôme. Cette oligurie est variable pouvant être modérée (300-400 cc. urines) ou pouvant aller jusqu'à l'anurie complète (obs. de Rathery et Michel) selon l'intensité de l'intoxication. Parfois cette oligurie est d'installation tardive et elle est alors précédée par une phase de polyurie (2 litres - 2 litres 1/2).

Rapidement, et parallèlement à l'oligurie s'installe le *syndrome azotémique*. Au point de vue digestif ce sont les nausées, les vomissements, parfois extrêmement abondants et qui contiennent de l'urée en quantité notable; la diarrhée aussi est fréquente. Mais il ne faut pas oublier que ces malades peuvent présenter des symptômes digestifs en rapport direct avec l'intoxication saturnine aiguë et que par conséquent toutes les manifestations digestives ne doivent pas être mises sur le compte de l'hyperazotémie. En effet,

souvent ces symptômes existent déjà, alors que l'azotémie n'est que peu élevée (0 gr. 70 - 0 gr. 80).

Par ailleurs, il faut noter que dans l'immense majorité des cas on ne trouve pas d'œdèmes (Rathery, Dérot et Moline signalent cependant dans leur observation une décharge chlorurée lors de la guérison) et que le syndrome hypertensif est assez rare.

Enfin, dans un grand nombre de cas de néphrite saturnine aiguë on trouve des *manifestations hépatiques associées* se manifestant par un ictère, léger ou intense et de l'hépatomégalie. Rathery et Michel l'ont constaté dans leur observation, ainsi que Cunningham et Datnow; Pedroso Villalba etc.

Les examens de laboratoire fournissent des nombreux renseignements qui confirment le diagnostic clinique de néphrite. L'albuminurie est un symptôme presque constant. Elle peut être abondante pouvant aller jusqu'à 10 gr. par litre, mais en général on trouve des chiffres beaucoup plus faibles. Elle va de pair avec de la cylindrurie (cylindres hyalins, granuleux, hématiques, graisseux). On trouve également de nombreux leucocytes. Enfin on a pu dans certains cas, mettre en évidence la présence de plomb dans les urines.

L'hyperazotémie est un symptôme constant. Elle s'installe progressivement pendant les 15 premiers jours; Elle peut être légère (0 gr. 80) mais on a vu des cas où elle a atteint le chiffre de 7 gr. Par ailleurs il faut noter : une légère hypochlorémie (Rathery, Dérot et Moline), une baisse de la réserve alcaline et la

présence dans les urines d'urobiline et d'urobilinogène.

L'étude de la formule cytologique sanguine montre une anémie importante avec légère leucocytose avec polynucléose.

L'évolution de la néphrite saturnine aiguë ne diffère que très peu de celle des autres néphrites aiguës.

— La guérison complète est possible. La malade de Rathery, Dérot et Moline est sortie de l'hôpital cliniquement guérie sans la moindre trace d'albumine dans les urines et avec une azotémie normale. Quel est l'avenir de ces malades ? La majorité ont été perdus de vue et la plupart des observations s'arrêtent à la fin de l'épisode aigu.

— Le plus souvent l'évolution se fait vers la mort laquelle survient après une période d'anurie.

— Enfin l'évolution vers la chronicité est possible ; il en est ainsi dans le cas publié par Schretzen Mayer.

Il existe également une *néphrite saturnine suraiguë*, une très belle observation a été rapportée par Rathery et Michel. Elle survint à la suite d'ingestion de doses répétées de sous acétate de plomb. La malade présenta d'abord de l'oligurie, puis au quinzième jour, une anurie totale, de l'ictère, des vomissements, une diarrhée abondante. L'anurie persista huit jours et évolua vers la mort. L'urée sanguine s'éleva progressivement à 7 gr. 20. Les quelques gouttes d'urines ramenées par sondage contenaient des cylindres épithéliaux, des cylindres granuleux et des hématies. Il s'agit en somme d'une véritable hépatonéphrite suraiguë.

La *néphrite saturnine subaiguë* est rare. Dans le cas d'Aubertin et Foulon, la néphrite évolua en 6 mois. Elle semble avoir été d'abord subaiguë et latente pendant plusieurs mois, puis à la suite d'une colique de plomb apparurent des crises éclamptiques et de l'albuminurie. L'urée sanguine s'éleva à 7 gr. 50 et la mort survint en quelques jours. La tension artérielle demeura normale durant toute l'évolution.

*
**

Enfin, nous ne saurions terminer l'étude clinique sans parler des troubles rénaux accompagnant l'intoxication saturnine aiguë et des troubles rénaux au cours des accidents aigus du saturnisme chronique. Au cours de l'intoxication saturnine aiguë l'oligurie et la cylindrurie accompagnent souvent les coliques saturnines. La participation rénale au cours de l'intoxication saturnine aiguë est un facteur aggravant singulièrement le pronostic.

Au cours du saturnisme chronique, il n'est pas rare d'observer des véritables poussées aiguës qui au point de vue rénal se caractérisent par de l'oligurie, avec diminution de l'élimination de l'urée et des chlorures, de l'hypertension et une petite azotémie. Cette azotémie, qui accompagne souvent la colique de plomb disparaît après cessation de la crise.

*
**

Il existe enfin une *néphrite saturnine aiguë bénigne*. Cette néphrite aiguë qui est passagère, a été très peu étudiée. Récemment, son étude a été reprise par Rathery et ses élèves. Fradin notamment a réuni cinq ou six cas dans sa thèse. Ce sont des véritables néphrites aiguës survenant au cours de l'intoxication saturnine, et accompagnant souvent d'autres manifestations de cette intoxication, des coliques de plomb par exemple.

Schretzenmayer publie un cas de néphrite survenu après ingestion d'une pincée de poudre jaunâtre dans un but abortif. La néphrite fut accompagnée de coliques et d'anémie et fut suivie de guérison.

Fradin cite deux autres observations de néphrite curable passagère, l'une de Craick, l'autre de Duvoir, Goldberg et Thrain, consécutives également à l'emploi de sels de plomb dans un but abortif.

Rathery a publié récemment également un cas de néphrite aiguë curable consécutive à l'ingestion d'une petite quantité de sous acétate de plomb, par doses minimales, fractionnées et prolongées.

Comment interpréter cette néphrite ? Les auteurs classiques (Achard et Leblanc, Mosny et Javal, M. Pinard) connaissaient l'oligurie et l'azotémie accompagnant la colique de plomb mais estimaient qu'il s'agit là, soit d'inhibition réflexe provoquant des troubles dans la sécrétion de l'urée, soit de spasme nerveux, soit d'exagération de la désassimilation azotée du fait de l'intoxication.

Pour Rathery, ces cas représentent des véritables néphrites qui seraient les formes bénignes et curables d'autres manifestations rénales, beaucoup plus graves, pouvant survenir dans des conditions identiques.

TRAITEMENT

Dans le domaine prophylactique, il faut soustraire les ouvriers au contact du plomb, utiliser pour l'eau de boisson des canalisations de fonte ou d'acier, interdire les peintures au plomb; réglementer étroitement la vente de l'eau blanche.

Quant au traitement curatif il sera différent selon la forme des néphrites observées.

A) NÉPHRITE CHRONIQUE

Le traitement se confond avec celui des néphrites chroniques hypertensives et azotémiques.

a) On s'efforce de lutter contre le saturnisme : Les purgations et le miel soufré doivent être employés tant qu'on pense pouvoir faire éliminer au patient quelque partie du plomb ingéré.

On évitera chez lui l'ingestion d'aliments acides. On sait que le vinaigre peut, chez un saturnin, favoriser le passage dans l'économie du plomb insoluble contenu dans l'organisme.

b) On prescrira les médications classiques des hypertendus et notamment l'iode à doses progressives puis la belladone et mieux, l'atropine qui, peut être, répond chez le patient atteint de saturnisme, à des indications multiples (sédation des coliques de plomb)

c) On prescrira aussi la scille dont l'emploi doit être poursuivi assez longtemps si l'on veut arriver à obtenir un résultat assez appréciable sur l'élimination azotée.

d) Les sédatifs généraux du type bromure et du type phényléthylmalonyluré seront employés avec profit et contribueront à éviter les à-coups d'hypertension.

e) Les toni-cardiaques et notamment l'ouabaïne seront employés à la demande des troubles observés.

On voit qu'aucun de ces traitements ne se trouve particulièrement adapté au caractère saturnin de la néphrite et d'ailleurs la néphrite saturnine chronique ayant perdu au point de vue anatomique, comme au point de vue physiopathologique tout caractère spécifique pour se fondre dans le cadre des néphrites chroniques, on conçoit qu'il n'existe pas davantage de thérapeutique dirigée spécifiquement contre elle.

B) NÉPHRITES AIGUES

Le traitement de ces néphrites aiguës du saturnisme s'inspire, comme nous l'avons déjà signalé, avant tout des variations biologiques et humorales que le

laboratoire met en évidence. A ce propos rappelons que les données les plus classiques sont :

- a) L'augmentation de l'urée sanguine.
- b) Les modifications des chlorures.
- c) L'évolution vers l'acidose.

Un deuxième élément d'orientation thérapeutique est fourni par l'expérimentation poursuivie sur les néphrites aiguës en général.

Dans les différentes observations que nous avons analysées, on s'est d'abord efforcé de rétablir la diurèse. Les injections de sérum salé hypertonique ont été employées. Il faut agir là avec la plus grande prudence car les renseignements fournis par le laboratoire sont souvent discordants. Néanmoins, sous réserve que la tension artérielle soit surveillée qu'on se tienne prêt à faire une saignée, qu'il n'y ait pas de signe clinique de décompensation cardiaque ces injections peuvent être faites. Rathéry insiste sur l'indication que l'on peut tirer de l'importance des vomissements et de la diarrhée. Mais s'il envisage dans certains cas la rechloruration, c'est simplement à l'aide de sérum physiologique ou à l'aide de sérum hypertonique mais alors employé très progressivement.

Les injections intra-veineuses de sérum glucosé hypertonique faites prudemment peuvent rendre service.

L'acidose sera combattue par des injections intra-

veineuses de bicarbonate de soude en solution isotonique.

La deshydratation sera combattue par ingestion, injections et instillations rectales d'eau lactosée. Le sérum glucosé isotonique peut être employé en injections sous cutanées.

Nous sommes sans action sur l'azotémie progressive. Tel est le traitement de la phase anurique de la néphrite aiguë saturnine. Il convient d'y ajouter le cas échéant :

a) des tonicardiaques si le besoin s'en fait sentir.

b) les injections d'atropine pour calmer un paroxysme saturnin évoluant simultanément.

Quand survient la crise hydrique, la thérapeutique sera modifiée.

a) On s'efforcera de faire boire le plus possible le malade il est important que la quantité de liquide à éliminer soit suffisante. La rechloruration sera poursuivie et son effet *sera contrôlé* par dosage des chlorures dans l'urine des 24 heures.

Les médicaments diurétiques, comme la théobromine ou la scille, pourront être utilisés prudemment et d'ailleurs assez tardivement.

Reste à envisager différentes thérapeutiques qui sont encore du domaine de l'expérimentation. Nous nous contenterons d'énumérer la Roentgenthérapie à dose faible, la diathermie appliquée sur la région lombaire, la décapsulation avec ou sans néphrecto-

mie; l'anesthésie des plexus rénaux; la rachi-anesthésie haute (Grasso).

Enfin la transfusion. Il ne semble pas excessif d'envisager l'emploi de cette dernière thérapeutique, puisqu'elle paraît avoir réussi dans des néphrites infectieuses et puisque les expériences de Hesse et Filatov, de Grasso et Rossi paraissent autoriser son emploi dans les néphrites post-transfusionnelles. Certes, il existe dans ces néphrites dues à l'injection de sang incompatible une part nerveuse, réflexe qui paraît avoir été démontrée par les expérimentateurs et que l'on ne rencontre pas dans la néphrite saturnine.

Cependant, la participation nerveuse dans l'intoxication saturnine est peu discutable. Nous en retiendrons pour preuve les discussions soulevées par la pathogénie de la colique de plomb et l'efficacité curieuse de l'atropine. Ainsi, peut-être n'est-il pas déraisonnable, dans la néphrite aiguë saturnine d'avoir recours à la transfusion sanguine.

OBSERVATIONS

Néphrite chronique hypertensive et azotémique chez un ancien saturnin ayant présenté des coliques de plomb et une paralysie radiale.

Observation inédite recueillie dans le service de
M. le Prof. Marcel LABBÉ.

Le malade âgé de 51 ans est entré dans le service de Monsieur le professeur Labbé le 18 mars 1937 pour hypertension.

Dans ses antécédents héréditaires il n'y a rien d'important à signaler. Le malade exerce depuis 17 ans le métier de chef d'équipe dans une fonderie de plomb où il respire des vapeurs de plomb, et où il a souvent les mains couvertes de parcelles de plomb. Il raconte lui-même qu'il mangeait souvent sans s'être lavé les mains, qu'il roulait des cigarettes avec ses mains imprégnées de poussières de plomb etc.

En 1933, il fit un épisode douloureux abdominal pour lequel il fut hospitalisé pendant 15 jours à la Pitié et qui fut étiqueté colique de plomb. On conseilla à ce moment au malade de changer de métier mais il n'a jamais pu se décider à quitter sa fonderie.

Il reprend son travail mais 3 ans plus tard il tombe de nouveau malade et fait un ictère. Ictère franc, géné-

ralisé, avec décoloration des matières et urines foncées. Ictère fébrile qui a duré environ trois semaines. A la suite de cet ictère, lorsque le malade était déjà en convalescence, il vit s'installer progressivement une paralysie de ses deux membres supérieurs droits qui se compléta et réalisa le type le plus net de paralysie radiale saturnine, respectant l'extenseur du 2^e et du 5^e doigt. Il subit à ce moment un traitement électrique à la Salpêtrière et au bout d'un an les troubles regressèrent.

Le malade essaya encore de reprendre son travail. Mais il souffrait déjà de céphalée, de vertiges et sentait une très grande fatigue. Il y a un an apparut brusquement une amaurose subite au niveau de l'œil droit. Hospitalisé, on constata l'existence d'hémorragies rétiniennes.

Depuis ce moment il a quitté son travail. Enfin, dernier épisode, avant son entrée dans le service, il fit un ictus suivi d'un court coma. A son réveil il présentait une hémiparésie droite.

A son entrée dans le service sa tension artérielle est de 21-13. Il ne présente pas d'œdèmes des membres inférieurs. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. On trouve des cylindres granuleux et l'urée sanguine est à 1 gr. 67. L'auscultation du cœur montre l'existence d'un bruit de galop très net à la pointe, accompagné d'un souffle systolique d'insuffisance mitrale fonctionnelle. Le foie déborde légèrement le rebord costal. La rate est normale. Poumons normaux. Les reflexes tendineux et pupillaires sont normaux.

Un examen oculaire montre des lésions d'artérite au fond d'œil à droite et une atrophie totale des artères avec quelques lésions de chorio-rétinite à gauche.

La réaction de Wassermann est négative.

Enfin un examen du sang pratiqué à son entrée dans le service nous a fourni les renseignements suivants :

Globules rouges	2.260.000
Hémoglobine	47 %
Valeur globulaire	1,03
Globules blancs	9.200
Polynucléaires neutrophiles	73 %
Polynucléaires basophiles	1 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %
Mononucléaires moyens	11 %
Mononucléaires grands	3 %
Lymphocytes	7 %
Formes de transition	1 %
Globules blancs en hystolyse	3 %

Le malade se plaint encore de céphalée et de crises de violentes douleurs abdominales, accompagnées de vomissements et de diarrhée.

On institue un régime lacto végétarien et on met le malade à l'acétyl-choline. Le 26 mars la tension artérielle est à 23-12, mais l'azotémie a baissé à 0 gr. 77. La diurèse est normale (1500-2000 cc. par 24 heures).

Divers dosages d'urée pratiqués tous les huit jours nous ont donné les chiffres suivants : 0,89 gr.; 0,84 gr.

La tension artérielle a toujours oscillé entre 20-22 pour la maxima, 11-12 pour la minima. Le malade sort sur sa demande le 27 avril 1937.

On le revoit le 27 mai. Sa tension est toujours à 22-12; l'urée sanguine à 0,8 et la constante d'Ambard à 0,13

En résumé : Néphrite chronique saturnine à forme hypertensive et azotémique chez un malade qui a présenté à plusieurs reprises des coliques de plomb et une paralysie radiale.

Néphrite chronique hypertensive d'origine saturnine chez un diabétique.

Observation inédite recueillie dans le service de
M. le Prof. Marcel LABBÉ.

M. Le Boul..., âgé de 46 ans est entré dans le service le 10 février 1937, envoyé par le service de chirurgie où il avait été hospitalisé pour une petite plaie escharrotique du gros orteil droit, et où l'examen systématique des urines a montré la présence de sucre et d'albumine.

En effet, ce malade est à la fois atteint de diabète sans dénutrition et de néphrite chronique.

L'histoire de son diabète se résume à relativement peu de choses. Toujours gros mangeur, il s'est plaint depuis 6 mois d'une soif intense accompagnée de polyurie. Il a continué cependant son métier de typographe, métier qu'il exerce depuis l'âge de 20 ans et qu'il n'a abandonné que lors de son entrée à l'hôpital. Au mois de janvier 1937 il s'est plaint de quelques douleurs dans le membre inférieur droit, survenant surtout à la marche. C'est à ce moment qu'il s'est aperçu de l'existence d'une petite plaie au niveau du gros orteil, et qu'il a décidé de venir consulter à l'hôpital.

Cliniquement, on fait d'emblée le diagnostic de gangrène par artérite limitée au gros orteil. L'exploration du système vasculaire du membre inférieur droit, va confirmer le diagnostic.

En effet, le pied est froid; on ne sent pas les battements de la pédieuse, ni de la tibiale postérieure. Enfin l'étude des oscillations au Pachon montre une forte diminution par rapport au côté opposé.

Au 1/3 inférieur de la jambe droite l'indice oscillométrique est de 1.

Au 1/3 supérieur de la jambe droite l'indice oscillométrique est de 2 1/2.

A la cuisse droite l'indice oscillométrique est de 5.

Au membre inférieur gauche l'indice est de 3 au 1/3

inférieur de la jambe, de 5 au 1/3 supérieur, de 6 à la cuisse.

Au point de vue de son diabète, il semble léger, sans dénutrition azotée. En effet, la glycémie est de 1 gr. 95 et les urines ne contiennent que des faibles quantités de sucre et jamais d'acétone.

Mais l'histoire rénale du malade est de date plus ancienne. Depuis plusieurs années déjà, le malade se plaint de céphalée, assez forte, accompagnée souvent de vertiges. Gros mangeur et buveur, il mettait souvent ses troubles sur le compte de son alimentation copieuse et de quelques excès de boisson. A noter cependant, que déjà en 1934, un examen médical pratiqué par une compagnie d'assurances aurait déjà montré la présence d'albumine dans les urines.

A son entrée dans le service, il accuse encore de la céphalée. Sa T. A. est de 19-12 au Vaquez; ses urines contiennent de l'albumine, 1 gr. 2 par litre ainsi que des cylindres hyalins, granuleux et hématiques. Il n'y a pas le moindre œdème. La diurèse est conservée et l'urée sanguine n'est que très peu élevée 0 gr. 55 0/00.

Par ailleurs, l'examen du cœur montre l'existence d'un clangor aortique; il n'y a pas de souffle orificiel; le foie et la rate sont normaux. Les reflexes tendineux sont normaux, les pupilles réagissent normalement à la lumière. L'auscultation des poumons ne montre rien d'anormal. Enfin, la réaction de Wassermann est entièrement négative.

Dans ses antécédents, en dehors d'une intoxication saturnine lente mais certaine puisque le malade a manipulé pendant plus de 20 ans le plomb, on ne trouve rien d'anormal. Il n'y a pas de diabète familial. Il est marié. Sa femme est bien portante. Il a 2 enfants qui sont bien portants.

En somme on se trouve en présence d'un malade at-

teint d'une part de néphrite hypertensive saturnine, d'autre part de gangrène par artérite diabétique du membre inférieur droit.

Le malade est mis au régime contenant 60 gr. d'hydrates de carbone, et est désucré très rapidement. Comme la plaque de nécrose pour laquelle il est entré dans le service a tendance à s'étendre et que la fièvre commence à osciller autour de 38, on décide l'intervention chirurgicale et on passe le malade dans le service de Monsieur le Professeur Lenormand.

Le 5 mars 1937 on pratique une amputation au niveau du 1/3 supérieur de la cuisse droite. On institue à ce moment un traitement insulinique et le malade reçoit trente unités d'insuline par 24 heures. Les suites opératoires sont normales. Les urines ne contiennent ni sucre ni corps cétoniques mais le 8^e jour après l'intervention apparaît une très importante albuminurie, à 20 gr. par litre, qui persista pendant 4-5 jours, pour retomber à son taux antérieur de 2 grammes. Parallèlement à cette albuminurie, le malade présenta de l'oligurie (500 cc. par 24 heures) et son azotémie monta à un gramme.

Le malade revient dans le service le 15 mai 1937. Son état général est bon. On supprime les piqûres d'insuline.

Il reste cependant hypertendu (20-11) et légèrement albuminurique. L'urée sanguine est de 0,50 et la constante d'Ambard de 0.09. Ajoutons enfin qu'il n'a jamais présenté d'accidents de saturnisme aigu : ni coliques, ni anémie, ni liseré gingival, ni paralysies.

Néphrite chronique et goutte chez un ancien plombier.

Observation inédite recueillie dans le service de
M. le Professeur M. LABBÉ

M. Gar... Auguste, 65 ans, est entré dans le service le 20 janvier 1936, pour crise aiguë de goutte, qui depuis 15 jours entrave son travail et entraîne une impotence fonctionnelle presque absolue. Les douleurs siègent principalement au niveau des orteils, des genoux, des poignets et des doigts.

C'est un ancien plombier qui a exercé ce métier pendant plus de vingt ans au cours desquels il a pu certes imprégner son organisme de ce métal, surtout en roulant des cigarettes avec ses mains imprégnées de parcelles de plomb. Notons cependant qu'il n'a jamais présenté de coliques saturnines, jamais de paralysie radiale. Par ailleurs, dans ses antécédents personnels on trouve un certain degré d'éthylisme. Dans ses antécédents héréditaires on ne trouve aucune notion de goutte familiale. L'histoire de sa maladie montre chez ce malade, d'une part l'existence d'un véritable rhumatisme goutteux, d'autre part la notion certaine d'une néphrite chronique azotémique.

C'est un goutteux de longue date. En effet c'est à l'âge de 50 ans qu'il a fait sa première crise localisée au niveau du gros orteil gauche. Cette première crise a duré un mois a été suivie par des nombreuses autres siégeant successivement aux orteils, aux genoux, aux doigts des mains. Ces crises, devenaient de moins en moins intenses mais de plus en plus rapprochées. Actuellement, c'est un malade qui a l'aspect typique de l'ancien goutteux, devenu relativement rare de nos jours : un gros tophus siège devant le tendon rotulien droit; les deux gros orteils sont énormes, violacés, œdémateux; l'incision avec un vaccinostyle ou même la ponction à leur niveau ramène une matière blanche, crayeuse dont l'examen montre la présence d'acide urique presque pur. Des nombreux tophi, plus petits, siègent au niveau des articulations des doigts des mains, dont certaines sont com-

plètement ankylosées. Enfin un petit tophus se trouve au niveau de l'oreille gauche.

Les lésions radiographiques sont très importantes. Des véritables cavernes osseuses se trouvent au niveau de la première phalange du petit doigt de la main gauche; les os du poignet de la main droite sont méconnaissables : la tête du 4^e métacarpien est complètement détruite; les interlignes sont irréguliers, festonnés. Enfin il existe une décalcification importante. Au niveau des orteils il existe également de très importantes lésions radiologiques. En somme rhumatisme goutteux chez un malade ayant fait des nombreuses crises de goutte aiguë.

Le début de sa néphrite chronique est difficile à préciser; le malade affirme toutefois que lors de sa première crise de goutte on a trouvé de l'albumine dans ses urines. Le malade a suivi à ce moment un régime plus ou moins rigoureux et l'albuminurie a disparu. Il n'a jamais eu d'œdèmes des membres inférieurs et sa T. A. aurait toujours été aux environs de 18-11. A son entrée dans le service les douleurs articulaires dominant tellement le tableau clinique que la lésion rénale ne constitue qu'une découverte d'examen. En effet, l'examen des urines montre la présence d'albumine (1 gr. 50 - 2 gr. par litre), de cylindres hyalins et granuleux, de cellules rénales, de globules blancs et de cellules des voies urinaires inférieures. D'autre part, l'urée sanguine est de 1 gr. 19, l'acide urique de 0 gr. 065 0/00, la cholestérine de 2 gr. 34.

L'examen des autres appareils montre un foie un peu gros et douloureux, des reflexes tendineux et pupillaires normaux, des poumons qui respirent normalement, au cœur un clangor aortique et un ventricule gauche augmenté de volume à la radioscopie. Sa tension artérielle est de 16-10. Notons enfin que la réaction de Wassermann est négative et que la recherche du plomb dans

les urines, pratiquée à plusieurs reprises a été négative.

Le malade est mis pendant quelques jours à la teinture de Colchique puis à l'atophan jusqu'à la disparition complète des douleurs articulaires. Il quitte le service le 24 février 1936, avec les manifestations articulaires éteintes mais avec toujours de la cylindrurie et une azotémie à 0 gr. 90. Il rentre à nouveau le 1^{er} avril 1937. Il n'a que très peu mal dans ses articulations mais se plaint de céphalée, de vertiges, de bourdonnements d'oreilles, de pollakurie.

Ses urines sont abondantes mais pâles, contiennent encore de l'albumine et des cylindres. La constante d'Am bard qui a été pratiquée le 15 avril 1937 est de 0,09, l'urée sanguine est de 1 gr. 25. Il n'y a toujours pas d'œdèmes. La T. A. est de 18-11. Le malade est mis au régime lacto-végétarien et à la théobromine. Ses troubles fonctionnels disparaissent assez rapidement et il quitte à nouveau le service le 20 mai 1937 avec une azotémie à 0 gr. 80.

En somme, goutte et néphrite chronique à forme azotémique chez un malade dont on trouve comme seule étiologie possible une intoxication saturnine lente.

*
**

OBSERVATION DE RATHERY ET MICHEL, 1923.

Il s'agit d'une femme de 38 ans qui, quinze jours avant son entrée à l'hôpital, remarquant un retard dans ses règles, prend dans de l'eau une certaine quantité d'extra it de Saturne. Elle commence par une goutte, augmentant d'une goutte par jour. A mesure que la dose s'accroît, la malade remarque qu'elle urine plus difficilement et que la quantité des urines émises diminue de plus en plus.

Au quinzième jour, l'anurie est complète; on note de plus l'apparition d'un début d'ictère et d'une diarrhée abondante; les matières sont liquides et noirâtres. Des vomissements verdâtres surviennent également; la malade accuse de vives douleurs abdominales, accompagnées de pertes abondantes avec caillots.

Pendant les deux jours suivants, l'ictère devient plus intense, l'anurie persiste, ainsi que la diarrhée, les vomissements, les douleurs abdominales et les pertes.

C'est alors que la patiente entre à l'hôpital.

A l'examen on trouve : un ictère d'intensité moyenne; les muqueuses sont pâles, les téguments sont jaunes, mais peu foncés; la contraction des muscles droits gêne la palpation profonde de l'abdomen. Le foie déborde le rebord costal et atteint 13 cm. sur la ligne mamelonnaire. Au toucher vaginal, on trouve un col mou, entr'ouvert, qui admet l'extrémité du doigt.

Evolution. — L'ictère moyennement intense disparut complètement deux jours avant la mort, survenue au sixième jour de son entrée à l'hôpital. Les troubles intestinaux restèrent très marqués : vomissements, diarrhée sanglante; les vomissements renferment 3 gr. d'urée.

L'anurie persista neuf jours, elle était totale. Dans les urines on retrouvait des cylindres épithéliaux et granuleux, des cellules bi-nuclées, quelques rares hématies (Weber positif). L'urée était excrétée à la dose de 2 gr. 70 au litre le sixième jour d'oligurie, 4,80 gr. le septième jour, et 9,70 gr. le huitième jour.

L'urée a été recherchée à plusieurs reprises : le troisième jour d'anurie elle était à 3,40 gr. 0/00, le quatrième à 4,13 gr. 0/00, et successivement : 5,11, 5,39, 6,60, 7,20 gr. 0/00 les jours suivants.

La glycémie a été également étudiée. Les urines qui ont pu être examinées ne renfermaient pas de sucre.

Sucre total	3,41 gr. 0/00 puis 4,8 gr. 0/00
Sucre libre	1,64 gr. 0/00 puis 2,10 gr. 0/00
Sucre protéidique...	1,77 gr. 0/00 puis 2,70 gr. 0/00

La tension artérielle resta à peu près normale jusqu'à la fin, seule la minima fut presque constamment très basse.

Il existait un degré d'anémie très marqué : 750.000 hématies; il est certain que ce chiffre aussi bas d'hématies correspondait en partie à des phénomènes d'hydrémie; celle-ci était insuffisante à l'expliquer cependant, puisque la leucocytose était de 13.000.

Autopsie : Foie : poids, 1.460 gr.; Hémorragies punctiformes à la surface, moins marquées à la coupe. Celle-ci est légèrement jaunâtre, brillante et humide. Le foie se dilacère facilement à la main. Le lobe gauche est plus hémorragique, plus jaune et plus petit.

Reins : mous, gros, gris-ardoisés, avec étoiles vasculaires à leur surface. Les bassinets ne sont pas dilatés. Rein gauche : poids, 270 gr.; pâle à la coupe, œdémateux. On distingue les pyramides dont la coloration est peu marquée. Rein droit : poids, 240 gr.; décortication facile. Piqueté hémorragique léger. Gros rein succulent, mou, pâle; la coloration des pyramides est identique à celle de la substance corticale.

Examen histologique des reins : en résumant, on observe des altérations de type d'homogénéisation de presque tous les tubes droits, de certains tubes contournés seulement, et dans certains tubes, de la branche ascendante et du segment intermédiaire. La grande majorité des tubes contournés présentent des lésions de cytolysé protoplasmique très marquées. Quelques glomérules seulement présentent des altérations : hémorragies intracapsulaires et épaississement de la capsule de Bowman.

OBSERVATION DE RATHERY, DÉROT ET MOLINE, 1934.

Une jeune femme de 19 ans présentant un retard de règles ingère en dix jours 54 gouttes d'extrait de Saturne. Dix jours après la fin de ce « traitement », elle a une métrorragie et trois jours après elle fait une colique saturnine, accompagnée de vomissements striées de sang, qui se prolonge pendant six jours. C'est à ce moment que la malade entre à l'hôpital.

L'examen fait le 23 février 1934 montra une malade pâle et sub-ictérique, très déprimée et souffrant beaucoup. Un liseré bleuâtre est constaté à la sertissure des dents et des taches de Gübler s'observent sur la muqueuse jugale gauche.

L'examen fait chez cette malade a montré les symptômes discrets mais indiscutables, d'une néphrite avec sub-ictère.

La diurèse a été temporairement abaissée à 500 gr. puis elle s'est relevée à 2.000 et 2.500 gr. Il y a eu à diverses reprises de l'albuminurie et l'on a constaté par deux fois dans le culot de centrifugation des cylindres granuleux. Au point de vue humoral, la courbe d'azotémie a montré une rétention uréique légère qui a progressivement rétrocedé. Le taux de l'urée a été successivement de 0,45 gr., 0,40 gr., 0,20 gr., 0,30 gr. par litre. Il y a eu également des modifications légères, mais indiscutables, de la chlorémie. Le chlore plasmatique a été en effet successivement de 3,27 gr., 3,41 gr., 3,55 gr. Simultanément le chlore globulaire a été de 2,03 gr., 1,70 gr., 1,66 gr., 1,22 gr.

La mesure de la réserve alcaline donna les chiffres successifs de : 40 vol., 61,4 vol., 65 vol.

Il n'y a pas eu des modifications du PH : 7,35, 7,34, 7,31. La glycémie fut de 0,87 et 1,10 gr. Le sucre protéidique de 1,33 gr. et 1,05 gr.

La courbe de poids, enfin, a indiqué au début une augmentation et la malade est passée de 40 kg. 600 à 43 kg. en quatre jours. Ultérieurement se produisit un abaissement progressif.

Le 9 mars, avant que la malade ne quitte le service, un examen du fonctionnement rénal fut pratiqué. L'urée sanguine était à 0,25 gr. La constante d'Ambard était de 0,05. La phénol-sulfone-phtaléine de 65 %. Les urines ne contiennent ni albumine ni cylindres. La malade sortit guérie le 11 février.

*
**

Néphrite aiguë saturnine

(Ob. de RATHERY et DÉROT (*Gaz. Méd. de France*,
15 janvier 1935)

Une jeune femme de 23 ans, ayant un retard de règles d'un mois, absorbe pour se faire avorter, des gouttes d'extrait de saturne, à doses progressives. Elle ingère deux gouttes le 28 janvier et augmente la dose quotidienne de une goutte chaque fois pendant 9 jours. La quantité totale absorbée ainsi est de cinquante-quatre gouttes. L'ingestion est suspendue le 5 février. Pendant cette période, la malade ne ressent aucun trouble.

Dans la nuit du 14 au 15 février, 10 jours après la fin de l'ingestion, une métrorragie se produit. Le 15, la métrorragie cesse, mais la malade demeure au lit; le 16, la malade se lève. Le 18 février, elle présente des douleurs abdominales sourdes. Ces douleurs s'accroissent le 19 février. Des vomissements strés de sang apparaissent, une constipation opiniâtre s'installe et persiste jusqu'au 23 février.

La malade, pensant à une fausse couche, va consulter un chirurgien qui, après l'avoir examinée, nous l'adresse avec le diagnostic d'intoxication saturnine. A l'examen, en effet, la malade apparaît très déprimée, très pâle; souffrant beaucoup, elle a un léger subictère. On constate un liseré bleuâtre à la sertissure des dents et des taches bleutées sur la muqueuse jugale gauche. L'abdomen est excavé et déprimé. Cette colique saturnine est traitée par l'injection sous-cutanée de 1/4 de milligramme d'atropine, du miel soufré et des cataplasmes chauds sur le ventre.

Le 24 février, une selle normale se produit et les douleurs disparaissent jusqu'au 26 février, date à laquelle une rechute se produit, mais celle-ci cède rapidement à l'atropine. Chez cette malade un examen plus complet nous a permis de constater l'existence d'une néphrite aiguë discrète.

Le 23 et le 24, en effet, existe une diurèse de 500 et de 1.000 cm³ qui, le 25 et le 26, fait place à une polyurie de 2 litres et 2 litres 090. Celle-ci persistera jusqu'au départ de la malade. Le 23, existe de l'albuminurie et l'on trouve des cylindres granuleux. Le 24, la densité urinaire est de 1.004; le taux des chlorures urinaires est de 0,99 par litre. L'observation quotidienne de l'élimination chlorurée montra une décharge les 7^e et 8^e jours après le début des symptômes.

Le poids a été successivement de 50 kg. 600 au début, de 42 kg. 100, puis de 41 kg. 100, ce qui semble indiquer un état de rétention hydrique passagère.

Ces phénomènes urinaires nous ont incité à examiner le sang :

L'urée sanguine a été de 0,45 le 23 février, de 0,40 le 28 février, de 0,20 le 3 mars, de 0,25 le 10 mars.

Le chlore plasmatique et le chlore globulaire ont été respectivement de 3 gr. 27 et 2 gr. 03 le 23 février, de

3 gr. 41 et 1 gr. 70 le 28 février, de 3 gr. 55 et 1 gr. 66 le 3 mars et de 3 gr. 55 et 1 gr. 22 le 6 mars. Donc, le chlore plasmatique a été modérément abaissé au début, tandis que l'azotémie atteignait 0 gr. 45. Le chlore globulaire qui était au début à la limite supérieure de la normale, s'est abaissé à la fin, tandis que cesse l'albuminurie et que baisse l'azotémie.

La réserve alcaline est abaissée à 40 vol. 2 le 23 février; elle remonte ensuite à 61,4 le 28 février et à 65 le 6 mars. Le pH est successivement de 7,35 le 23 février et 7,31 le 6 mars. Le PCO² est à 33,1 le 23 février. La glycémie est de 0,87 au début, de 1,10 plus tard. Le sucre protéidique s'élève légèrement à 1,33 le 28 février et revient ensuite à 1,05. Ainsi, les résultats de l'examen humoral étaient en accord avec ceux de l'examen des urines et confirmaient l'existence d'une néphrite aiguë saturnine discrète. Cette atteinte rénale guérit sans séquelles et le 10 mars, jour où la malade sortit de l'hôpital, l'urée était à 0,25, la constante d'Ambard à 0,05, la phénolsulfonephthaléine à 5 %. A aucun moment, le plomb n'a été retrouvé dans les urines. La recherche du plomb dans le sang à laquelle Bass (1) a attribué récemment de l'importance n'a pas été effectuée.

OBSERVATION DE AUBERTIN ET FOULON, 1928.

L., 45 ans, entre à la Pitié le 13 octobre 1927 pour colique de plomb. Il ne travaille dans une fonderie de plomb que depuis six mois; jusque-là il était cultivateur.

Il ne signale dans ses antécédents qu'une colique de

(1) Bass, Deutsche medizinische Wochenschrift, 20 octobre 1933, p. 1601.

plomb survenue il y a deux mois et ayant duré quatre jours.

L'épisode actuel a débuté apparemment le 8 octobre par des douleurs abdominales, de la constipation, quelques vomissements. Un médecin appelé prescrivit une purgation à la suite de laquelle il y eut plusieurs selles diarrhéiques; malgré l'amélioration des phénomènes abdominaux, l'état général reste médiocre, ce qui décide le malade à entrer à l'hôpital.

C'est un homme amaigri dont le teint est très pâle et un peu jaunâtre et dont les muqueuses semblent décolorées. Les phénomènes abdominaux se sont atténués. L'abdomen est souple et la palpation révèle une légère douleur à la pression dans la fosse iliaque gauche; le foie et la rate sont de dimensions normales. Le liseré de Burton caractéristique est très marqué.

La température est à 37°1. Pouls à 80, régulier, artères souples. T. A. 11-8 1/2; au cœur, petit souffle systolique méso-cardiaque sans propagation. Rien aux poumons. Système nerveux intact. B. W. négatif.

Dans les urines : albumine (1 gr. au tube d'Esbach).

Hémogramme : hématies 4.900.000. Hémoglobine 85 %. Leucocytes 23.100.

Les 14, 15 et 16 octobre, l'état reste le même. Urines rares : 500 cc., le 15 et 250 cc. le 16. La température a baissé : 36°6 le 15 au matin, 36°1 le 16.

Le 17 octobre : le matin, crise convulsive d'apparition brusque, du type épileptique, avec contractions toniques et cloniques et morsure de la langue; les crises se répètent à plusieurs reprises. Le malade ne peut parler, ne répond que par des sons incoordonnés aux questions qu'on lui pose, n'exécute pas les ordres simples qu'on lui donne. Motilité conservée, peut marcher. Réflexes normaux. L'oligurie s'accroît (200 gr. en 24 heures) et l'hypothermie persiste (36°3). L'albuminurie monte à 7 grammes.

Urée sanguine à 7,50 gr. par litre.

Le 18 octobre : nouvelles crises dans la nuit. Etat sensiblement le même. L'oligurie persiste. Albumine 7 gr. Urée sanguine 5,43 gr.

Le 19 octobre : même état; les crises persistent moins fréquentes; l'hypothermie persiste (36°, 36°2). Stomatite intense et haleine fétide.

Ponction lombaire : liquide hypertendu ; 2 éléments par mm. cube.

Urée dans le liquide 5,73 gr. %.

La recherche du plomb dans ce liquide a donné une réponse positive, approximativement 1/5 ou 1/10 de mgr. par litre.

Le 20 octobre : pas de crises la nuit ni le matin; une seule dans l'après-midi; contractions bilatérales plus intenses à droite, mydriase intense, pas de modifications des réflexes. Azotémie 5,78 gr. Albumine 3 gr. Tension artérielle 11-7 1/2.

Le 21 octobre : légère amélioration ; le malade est moins somnolent mais ne répond pas. Pas de crises, l'urine augmente : 1 litre en 24 heures. Pas d'hémiplégie, pas d'œdèmes, pas de frottements péricardiaques.

Le 22 octobre : pas de crises la nuit ni le matin; état sub-comateux. Pouls à 68 ; quelques extrasystoles et rythme bigéminé intermittent. T. A. 11 1/2-8. Azotémie : 7,68 gr. par litre.

Vers 16 heures, grande crise épileptiforme après laquelle le malade reste dans le coma absolu avec respiration stertoreuse. L'hypothermie persiste (36°3). Le malade succombe à 19 heures.

Autopsie : Reins volumineux; leur surface est lisse.

Examen histologique des reins : Dans le cortex : sclérose périglomérulaire et surtout intertubulaire. Les lésions cellulaires sont difficiles à analyser, étant donné le retard apporté à l'autopsie.

La paroi externe des glomérules est par endroit épais-

sie et est le siège d'une périglomérulite. Le bouquet glomérulaire n'est ni congestionné ni sclérosé; on n'a pas trouvé de glomérules fibreux. Il existe un certain degré de panartérite des grosses artères; les petites artères sont beaucoup moins atteintes.

Dans la médullaire, la sclérose intertubulaire est plus marquée qu'à l'état normal.

*

Obs. de PASTEUR VALLERY-RADÔT, G. MAURIC,
Ph. SERINGE et R. PEDROSO, in thèse de Pedroso.

Mlle L..., 21 ans, repasseuse, entre dans le service le 26 novembre 1934 pour un syndrome abdominal.

Cette jeune femme a eu ses dernières règles le 26 juillet 1934; au mois de septembre suivant, étant prise de vomissements elle pense qu'elle est enceinte, et au début d'octobre elle décide de prendre un abortif.

Elle absorbe ainsi, du 5 au 20 octobre 1934, la presque totalité d'un flacon contenant environ 30 gr. d'extrait de Saturne. Le produit est pris deux fois par jour, aux repas du midi et du soir, aux doses croissantes de trois gouttes, cinq gouttes, puis neuf gouttes à chaque repas. La dose de 18 gouttes par jour aurait été rapidement atteinte.

Le toxique est bien toléré au début, mais dès que la dose de 18 gouttes est atteinte depuis quelques jours, des douleurs abdominales font leur apparition. Ces douleurs augmentent d'intensité et persistent durant les six semaines qui précèdent l'hospitalisation.

Le 24 novembre, la malade consulte à la Maternité de Boucicaut et elle apprend qu'elle n'est pas enceinte. Enfin, le 26 novembre, les douleurs abdominales devenant intolérables, elle est hospitalisée en médecine à l'hôpital Bichat.

On apprend que les crises douloureuses viennent de revêtir une allure paroxystique et que ces paroxysmes douloureux ont été accompagnés de vomissements. Par ailleurs, durant ces derniers jours, les fonctions intestinales n'ont pas été troublées, il n'y a pas eu de constipation.

L'examen de l'abdomen volumineux, avec une paroi épaisse infiltrée de graisse, n'apporte guère de renseignements. La palpation n'augmente ni ne calme les douleurs.

Le foie semble normal; la rate n'est pas perceptible.

On découvre d'emblée l'existence d'une stomatite importante caractérisée : 1° par la présence d'un liseré gingival foncé, bleu noir, surtout antérieur et latéral droit, la teinte beauâtre se retrouvant jusque sur le bord droit de la langue; 2° par de larges érosions de la muqueuse jugale de chaque côté, recouvertes d'un exsudat blanchâtre. Le reste de l'examen pratiqué le jour de l'entrée n'apprend rien de plus.

L'appareil cardio-vasculaire est normal, la tension artérielle est à 14-9 au Vaquez. La diurèse est bonne, les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Il n'existe aucun symptôme d'atteinte du système nerveux.

Chez cette malade on va assister à l'évolution d'une néphrite.

Le 20 novembre, se produit une crise douloureuse d'une vive acuité. La tension artérielle s'élève à 17 1/2-11.

C'est à dater de ce jour qu'on va constater la présence de symptômes traduisant une atteinte rénale.

Dans une première phase qui va du 30 novembre au 3 décembre 1934, la diurèse baisse : de 1.100 cc. le 28 novembre elle passe à 600 cc. le 30 novembre pour atteindre moins d'un demi-litre les 2 et 3 décembre 1934. Les urines contiennent des traces d'albumine; le culot uri-

naire renferme de nombreux globules blancs, mais pas d'hématies ni de cylindres. Enfin, l'urée sanguine passe de 0,60 gr. le 30 novembre à 0,68 gr. le 1^{er} décembre, 0,71 le 3 décembre 1934. La réserve alcaline mesurée le 1^{er} décembre est à 61,7 volumes. Le dosage du chlore donne 1,24 gr. pour le chlore globulaire et 3,06 pour le chlore plasmatique. En même temps que ces petits signes d'atteinte rénale, on note un léger sub-ictère apparu le 2 décembre et qui persiste assez net jusqu'au 6 décembre. Les urines, examinées le 30 novembre contiennent de l'urobiline et un examen pratiqué le 3 décembre montre la présence de sels biliaires, de pigments biliaires et d'urobiline à l'état de traces.

Durant cette période l'asthénie est marquée; il existe une légère somnolence. L'examen du sang montre : 3.830.000 globules rouges et 13.000 leucocytes.

A partir du 3 décembre la malade est soumise à un régime de réchloration. Elle absorbe par 24 heures 10 grammes de sel per os, 10 gr. en lavement et 4,50 gr. sous forme de sérum sous-cutané, soit au total 24,50 gr. par 24 heures, dont une partie d'ailleurs est rejetée. Ce traitement est poursuivi du 2 décembre au 16 décembre.

La diurèse s'élève progressivement, passant de 500 cc. le 3 décembre à 1.500 cc. le 8 décembre, atteignant 2.300 cc. le 9 décembre, se maintenant ensuite autour de 1.100 cc. Le poids baisse de 79 kg. à 76 kg., pour atteindre 75,5 kg. le 16 décembre.

L'albumine persiste encore à l'état de traces jusqu'au 6 décembre pour disparaître ensuite; le culot urinaire contient toujours d'assez nombreux globules blancs, quelques globules rouges, mais pas de cylindres. Le chiffre d'urée sanguine tombe à 0,44 gr. le 6 décembre. Ce même jour, la réserve alcaline est à 69 vol. 2, le chlore globulaire est à 1,49 gr. pour 1.000 et le chlore plasmatique à 3,17 gr. pour 1.000. Une épreuve de phénol-sul-

fone-phthaléine pratiquée le 10 décembre, donne une élimination comprise entre 50 et 55 % au bout de 70 minutes.

Pendant toute cette période, l'état général est bon. Les vomissements qui avaient atteint 670 gr. le 5 décembre, diminuent en quantité mais persistent. Les douleurs abdominales s'atténuent, mais ne disparaissent pas. Le liseré gingival s'estompe à partir du 7 décembre. Enfin la tension artérielle baisse très légèrement pendant cette période.

Du 16 au 20 décembre une poussée nouvelle se produit.

L'état général devient mauvais, la malade se plaint d'une asthénie profonde avec malaise général, des douleurs dans les membres inférieurs et l'abdomen; sa respiration s'accélère, atteignant jusqu'à 35 respirations par minute; le pouls devient rapide; les vomissements redeviennent abondants et de ce fait, à dater du 15 décembre, le régime chloruré n'a pu être maintenu efficacement.

Le taux des urines baisse : de 1 litre 250 le 15 décembre il passe à 800 cc. le 16, à 550 le 17, à 520 le 18, pour atteindre 325 cc. le 19. L'albumine ne réapparaît pas dans les urines; l'examen du culot urinaire montre la présence de globules blancs, de globules rouges, mais pas de cylindres. Un traitement bicarbonaté est institué. Les urines, acides au tournesol, deviennent alcalines le 21. Après cet épisode, l'état de la malade s'améliore lentement et elle quitte le service le 19 janvier 1936, les douleurs et les vomissements ayant cessé, la stomatite persistant encore légèrement.

CONCLUSIONS

I. — La néphrite chronique saturnine est un des éléments qui ont permis, autrefois, d'individualiser le saturnisme chronique. Son intérêt décroît avec la fréquence de ce syndrome.

Par contre, la néphrite saturnine aiguë est relativement fréquente. Son évolution permet une étude attentive des variations des constantes humorales. Elle prend une valeur expérimentale.

II. — Au point de vue clinique il faut distinguer :

a) La néphrite saturnine chronique, néphrite hypertensive et azotémique, dont l'évolution est émaillée le plus souvent par les petits accidents de l'hypertension artérielle et qui aboutit finalement à la mort dans la grande azotémie.

b) La néphrite aiguë, superposable aux autres néphrites aiguës toxiques et dont l'évolution est mortelle dans la majorité des cas.

c) La néphrite saturnine aiguë curable, sur laquelle le Professeur Rathery a insisté récemment et qui accompagne le plus souvent d'autres accidents d'intoxication saturnine et surtout les coliques.

III. — Parmi les nombreuses causes qui ont été signalées dans l'étiologie des néphrites saturnines, nous retiendrons surtout :

a) Les tentatives d'avortement criminel qui sont dans la majorité des cas à l'origine des néphrites aiguës.

b) Certaines professions (plombier, typographe etc.) qu'on retrouve le plus souvent à l'origine des néphrites chroniques.

c) Récemment la thérapeutique de certaines tumeurs malignes par des injections de sels de plomb a été signalée également comme l'étiologie d'un certain nombre de néphrites.

IV. — La question des doses toxiques est loin d'être élucidée. Plutôt que des questions de doses intervient dans le mécanisme des néphrites saturnines d'une part la façon dont la toxique a été ingéré (dose massive unique ou doses fractionnées répétées), d'autre part la quantité de plomb circulant qui seul serait toxique.

V. — Au point de vue pathogénique deux notions paraissent se dégager :

1° La distinction entre les lésions parenchymateuses et les lésions vasculaires; en fait elles aboutissent aux mêmes troubles fonctionnels.

2° L'importance de l'imprégnation de l'organisme par le plomb qui ne permet pas de dissocier complè-

tement la néphrite des signes généraux de l'intoxication saturnine.

VI. — Les examens anatomiques montrent dans les néphrites aiguës des lésions insulaires frappant surtout les glomérules; ce sont des lésions de type congestif et hémorragiques; on trouve des lésions tubulaires et vasculaires qui vont en diminuant de la corticale vers la médullaire.

VII. — Le traitement prophylactique donne des résultats très importants : la législation actuelle suffisante dans le domaine industriel est insuffisante dans le domaine médicamenteux. L'eau blanche, l'extrait de Saturne sont des médicaments desuets, aux indications tout à fait secondaires.

Les entraves les plus grandes pourraient être apportées sans inconvénient à la délivrance de ces produits et des produits similaires.

VIII. — Le traitement curatif donne des résultats aléatoires.

a) La néphrite chronique saturnine est surtout l'occasion d'une large application des médications palliative de la néphrite chronique azotémique et hypertensive et notamment de l'emploi des diurétiques, de la scille, des médicaments tonicardiaques.

b) La néphrite saturnine aiguë, au contraire pose des problèmes thérapeutiques extrêmement intéressants :

— les possibilités curatives des injections de sé-

rums hypertoniques sont balancées par les risques de leur emploi;

— la décapsulation rénale est une intervention chocante qui ne peut être entreprise que si la gravité de la situation autorise à courir un risque important;

— Enfin la transfusion si intéressantes que soient les perspectives qu'elle ouvre est encore du domaine de l'expérimentation.

Vu :

Le Président de la Thèse,
LAIGNEL-LAVASTINE

Vu :

Le Doyen de la Faculté,
G. ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- AUB. — Saturnin nephritis. *Journal American Med. Association*, 12 janvier 1935.
- AUBERTIN et FOULON. — Colique de plomb suivie d'urémie à évolution rapide. Néphrite saturnine sub-aiguë latente. *Bull. et Mém. Méd. des Hôp. de Paris*.
- ACHARD et LEBLANC. — L'azotémie dans la colique de plomb. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 1914, p. 701.
- PATTAGLIA F. — Le alterazioni renali nel trattamento col piombo. (*Il Morgagni*, 4 déc. 1927).
- BROGSITTER et WODARR. — *Deutsche Arch. für Klin. Med.*, 5 mai 1922.
- BRULÉ. — Avortement par ingestion. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 17 mai 1932.
- CROSETTI et FORCONI. — Il quadro clinico dell' Intossicazione subacuta de piombo. (*Il Policlinico*, 1^{er} sept. 1934).
- CHARCOT et GOMBALT. — Etude anatomique de la néphrite saturnine expérimentale. *Arch. de physiologie*, 1881, p. 128.

CHANTEMESSE et MOSNY. — Hygiène industrielle, Paris, 1908.

CORNIL et BRAULT. — Etude sur la pathologie du rein, 1884.

CUNNINGHAM et DATNOW. — The importance of the liver in Chemotherapy. (*The Lancet*, 28 sept. 1929, p. 652)

DANCKWERTT P. W. et SIEBLER. — Zur Toxikologie des Bleis und seiner Verbindungen III. Bleihaltige Zahnpasten. (*Arch. der Phar.*, Berlin, 1927, CCLXV, p. 424-426).

DANIEL F. et LENOBLE E. — Constatation du plomb dans un rein saturnin un mois après la cessation de l'intoxication professionnelle. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 15 mars 1918, p. 277).

DONZELOT. — Eclipses cérébrales chez les hypertendus. *La Médecine*, mars 1924.

FOY. — Manifestations cérébrales de l'hypertension artérielle. Thèse Paris, 1911.

FRADIN. — Néphrite saturnine aiguë. Thèse Paris, 1936.

JOUSSET, DARCISSAC, HÉNION. — *Soc. de Stomatologie*, 21 févr. 1933.

MAUREL R. — Détermination des doses d'acétate de plomb minima mortelles, toxiques et thérapeutiques pour quelques vertébrés. (*C. R. Soc. Biologie*, t. LXXIII, 1912, p. 506).

MAUREL et CARCAGNE. — De la répartition du plomb dans les divers organes et tissus du lapin, en l'injectant sous forme d'acétate de plomb, par doses répétées, par voie hypodermique. (*C. R. Soc. de Biologie*, t. LXXIII, 1912, p. 129-217).

MC. DONALD S. F. — Primary kidney injury, apparently due to lead. (*Med. Journal of Australia*, oct. 1931, p. 453-454).

MEILLÈRE. — Le saturnisme. Thèse Paris, 1903.

MOSNY et JAVAL. — L'azotémie dans la colique du plomb. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 1914, p. 869.

OPHULS. — Experimental nephritis. (*Journal ar. Med. Quarterly*, 1907, XLVIII).

PASTEUR VALLERY-RADOT et DEROT. — Les néphrites saturnines. (*Paris Médical*, 18 oct. 1930).

PASTEUR-VALLERY-RADOT, E. GILBRIN et Mlle GAUTHIER-VILLARS. — Mode d'élimination du métal dans les néphrites expérimentales par les sels d'or. (*La Presse Méd.*, 18 nov. 1933, n° 92, p. 1827).

— Néphrites expérimentales par les sels d'or. Parallélisme entre l'élimination du métal et les lésions histologiques. (*Annales de Méd.*, t. 37, n° 2, fév. 1935, p. 145-167).

PICARD. — Saturnisme hydrique. *Revue de Médecine*, mars 1934.

RATHERY et MICHEL. — Néphrite suraiguë anurie et mort. *Bul. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 22 juin 1923, p. 962).

RATHERY et FROMENT. -- Pathologie des reins. Baillière.

RATHERY, DEROT et MOLINE. — La forme bénigne de la néphrite saturnine aiguë. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 2 nov. 1934, p. 1391).

RATHERY et DEROT. — La néphrite saturnine aiguë. (*Gazette Méd. de France*, 15 janv. 1935).

RATHERY. — Néphropathies et néphrites. *Cliniques de* 1934-36.

SCHRETZENMAYER A. — Ueber der Mechanismus des Bleivergiftung. (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 20 oct. 1933, p. 1601).

TANQUEREL DES PLANCHES. — *Traité des maladies du plomb*, 1839.

VAQUEZ. — La tension artérielle dans le saturnisme aigu et chronique. *La Semaine Médicale*, 1904, p. 385.

VILLALBA. — Néphrite saturnine aiguë. Thèse Paris 1936.

VOLHARD. — *Traité de Pathologie interne de Mohr et Staehlin*.

WIDAL, A. WEIL et P. V. RADOT. — L'azotémie initiale et son pronostic. *Presse Médicale*, 1917, p. 681.

WIDAL, LEMIERRE et P. V. RADOT. — Pathologie des reins. *Nouveau Traité de Médecine*, Masson.

WILLCOCKS C. C. — Lead poisoning. (*Med. Journal of Australia*, 1933, p. 813, 1816).

Imp. spéciale de la Librairie Le François, 91, boul. St-Germain, Paris



